Aus der Medizinischen Klinik in Tübingen.

Über das Verhalten von Pepsin und Lab im Fundus und Pylorus des menschlichen Magens

nebst einigen Bemerkungen über die Beziehungen von Pepsinwirkung und Säurekonzentration.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

in der

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

unter dem Präsidium

von

PROF. DR. ERNST ROMBERG
O. Ö. PROFESSOR DER MEDIZIN, VORSTAND DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU TÜBINGEN

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

vorgelegt von

RUDOLF LANDERER
AUS TÜBINGEN, APPROB. ARZT.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1908.

Aus der Medizinischen Klinik in Tübingen.

Über das Verhalten von Pepsin und Lab im Fundus und Pylorus des menschlichen Magens

nebst einigen Bemerkungen über die Beziehungen von Pepsinwirkung und Säurekonzentration.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

in der

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

ACAD. LIBRARY KIEL

UNTER DEM PRÄSIDIUM

von

PROF. DR. ERNST ROMBERG

O. Ö. PROFESSOR DER MEDIZIN, VORSTAND DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU TÜBINGEN

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

vorgelegt von

RUDOLF LANDERER

AUS TÜBINGEN, APPROB. ARZT.

LEIPZIG.

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1908.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Herr Professor Dr. Romberg.

4. April 1908.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552713_0029

I.

Konrad Sick hat im Deutschen Archiv für klinische Medizin [1]) Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus- und Pylorusteile des Magens veröffentlicht. Während er dabei die verschiedene Sekretion der freien und gebundenen Säure im Fundus und im Pylorus genau untersucht hat, ist er auf das Verhalten und die Absonderung der Fermente in den einzelnen Magenabschnitten nicht näher eingegangen. Auf Anregung von Herrn Prof. Romberg habe ich die Sick'schen Untersuchungen in der vom Autor angegebenen Art unter besonderer Berücksichtigung der Fermente, speziell des Pepsins fortgesetzt.

Untersuchungen, welche sich auf diesem Gebiet bewegen, stoßen immer wieder auf den Übelstand der Mangelhaftigkeit und Umständlichkeit der Methoden zur quantitativen Bestimmung der Fermentwirkung. Unsere Methoden zur quantitativen Pepsinbestimmung geben nur ein Bild von der verdauenden Kraft des Fermentes. Ein weiteres störendes Moment liegt in der oft nicht zu erklärenden Sprunghaftigkeit der Fermentwirkung. Ich habe

1) Sick, Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus- und Pylorusteil des Magens. Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 88.

vor allem auf die quantitative Bestimmung der Pepsinwirkung mein Augenmerk gerichtet.

Methoden zur quantitativen Bestimmung der Pepsinwirkung besitzen wir ziemlich viele. Korn[1]) hat im Jahre 1902 eine Zusammenstellung und kritische Beurteilung einer Reihe von Methoden (etwa 11) veröffentlicht. Vergleichende Untersuchungen über die Mett'sche, Vollhard-sche und Grützner'sche Methode hat Wojwodoff[2]) angestellt.[3])

Praktisch verwendbar ist nur eine geringe Anzahl der Methoden. Die Mehrzahl krankt, ganz abgesehen von der zweifelhaften Genauigkeit der Resultate, an einer allzugroßen Umständlichkeit. So bleiben nur 2 Methoden übrig: die Mett'sche und die Grützner'sche. Die Methode von Mett beruht darauf, daß Eiweiß in einer Glaskapillare zum Gerinnen gebracht wird. Die Röhre wird in gleiche Stückchen zerteilt und diese in die verdauende Flüssigkeit gebracht, welche an den beiden Enden des Glasröhrchens an das Eiweiß herantritt. Die Menge des verdauten Eiweißes wird in Millimetern abgelesen; das Quadrat der gefundenen Zahl soll proportional der Pepsinmenge sein.

Die Methode, die Mett schon 1889 bekannt gab, wurde erst 1897 in die Öffentlichkeit gerückt, als sie Pawlow in seinem Buch über die Arbeit der Verdauungsdrüsen äußerst lobend erwähnte. Dadurch war die Methode sanktioniert. Bei genauer Prüfung weist jedoch die Methode nicht ganz unerhebliche Mängel auf. Eine eingehende Kritik verdanken wir Korn[4]) und besonders Grützner,[5]) dessen Hinweis auf eine Reihe von Fehlerquellen dazu angetan ist, den Pawlow'schen Empfehlungen gegenüber sich etwas skeptisch zu verhalten.

Ein in hohem Maße schädigendes Moment besteht in der Wirkung der Peptone. Wenn die Verdauung der Eiweißzylinder auch nur einigermaßen in die Tiefe fortschreitet, ist der Diffusionsvorgang der gebildeten Peptone so träge, daß sie sich immer mehr in der Glasröhre ansammeln und den Verdauungsvorgang hindern. Korn[6]) hat dies an Hand von Experimenten nachgewiesen. Weitere Fehlerquellen beruhen auf der Anwesenheit von kleinen, makroskopisch nicht sichtbaren Luftblasen in den Eiweißzylindern. Die Methode versagt nicht selten und dauert recht lange (bis zu 24 Stunden). Ich nahm deshalb davon Abstand, die Mett-sche Methode anzuwenden.

Die noch zur Verfügung stehende Grützner'sche Methode ist,

---

1) Korn, Über Methoden Pepsin quantitativ zu bestimmen. Inauguraldissertation Tübingen 1902.

2) Stojan Wojwodoff, Über die Methoden der Pepsinbestimmung und über das Fermentgesetz. Inaug.-Diss. Berlin 1907.

3) Die anscheinend sehr praktische und brauchbare Solms'sche Methode (Zeitschr. f. klin. Medizin 64. Bd. I u. II) wurde erst veröffentlicht, als ich den größten Teil meiner Versuche schon nach einer anderen Methode angestellt hatte.

4) Korn, Über Methoden Pepsin quantitativ zu bestimmen.

5) Grützner, Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Archiv f. ges. Physiologie Bd. 106.

6) Korn, l. c.

obwohl sie in der Literatur als ziemlich genau und bequem ausführbar anerkannt wird,[1]) von seiten der Praktiker etwas stiefmütterlich behandelt worden. Nach Grützner wird Fibrin mit $^1/_4$—$^1/_2$ % iger ammoniakalischer Karminlösung gefärbt. Aus diesem sog. Karminfibrin wird weder in wässeriger noch in saurer Lösung der Farbstoff ausgezogen. Nur wenn Fibrin in Lösung geht, wird Karmin frei. Man bringt also Fibrinkarmin in eine fibrinlösende Flüssigkeit z. B. Magensaft, und kann dann aus dem Grad der Rotfärbung des Magensaftes durch das freigewordene Karmin ein Urteil über die eiweißverdauende Kraft des betreffenden Magensaftes gewinnen. Zur Erleichterung der Schätzung der Rotfärbung hat Grützner eine Farbenskala angelegt, indem er 0,1 % iges Karminglyzerin mit Wasser in verschiedenen Konzentrationen verdünnte.

Das einzige Bedenken gegen die Methode besteht in der Benutzung des kolorimetrischen Verfahrens. Die Anwendung einer willkürlich gewählten Farbenskala ist vielleicht für eine quantitative Bestimmung nicht ganz einwandsfrei, die Skala bleibt zudem nur wenige Tage konstant. Um dieser Schwierigkeit aus dem Wege zu gehen, bediente ich mich bei der Bestimmung der relativen Pepsinwirkung der Feststellung der Grenzwerte.

Der Gang einer Pepsinbestimmung ist danach folgender Zur Herstellung fortlaufender Verdünnungen dienten kleine Reagenzröhrchen, die etwa 3 ccm faßten. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde $^1/_{20}$ Normalsalzsäure (0,18 %) verwandt. In jedes der 10 Gläschen kommt 1 ccm $^1/_{20}$ Normal-HCl. Hierauf bringt man 1 ccm einer zehnfachen Verdünnung des zu untersuchenden Magensaftes in Nr. 1. Indem man aus dieser Mischung (1 ccm Magensaft zu 1 ccm Salzsäure) 1 ccm in Nr. 2 und aus Nr. 2 wieder 1 ccm in Nr. 3 verbringt usw. wird der Magensaft im Verhältnis 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40 usw. verdünnt. Man gelangt auf diese Weise sehr rasch zu hohen Graden von Verdünnung.

Nach Herstellung der Verdünnungen wird das Karminfibrin[2]) eingebracht, nachdem es vorher in Wasser ausgewaschen und durch Zusatz des gleichen Volums $^1/_{20}$ Normalsäure zum Quellen gebracht worden ist. Von dem Karminfibrin kommt in jedes Gläschen ein Stückchen in der Größe einer Erbse. Die Röhrchen läßt man bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen. Nach 2—3 Stunden nimmt die Flüssigkeit in den Röhrchen bis zu einem gewissen Grad von Verdünnung Rotfärbung an.

Von dem Versuch, die Fermentwirkung dadurch zu beschleunigen, daß ich die Röhrchen in den Thermostaten einbrachte, kam ich ab, da dabei das Karmin auch von der HCl ausgezogen wurde.

1) Hermann's Handbuch der Physiologie. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen.

2) Ich bediente mich eines Präparates von Merck in Darmstadt.

Bei den nach dieser Methode vorgenommenen Untersuchungen wurden folgende Probemahlzeiten verwandt:

1. Riegel'sche Probemahlzeit (nach 3—3½ Stunden ausgehebert).

2. Probefrühstück nach Ewald (nach 30 Minuten ausgehebert).

3. Sahli'sche Probesuppe (nach 30—35 Minuten ausgehebert).

In der folgenden Tabelle sind eine Reihe von Magensäften, die nach der beschriebenen Methode geprüft wurden, nach ihrer Pepsinwirkung zusammengestellt.

I. Mittlere Werte der Pepsinwirkung.

(Hauptsächlich von gesunden Menschen oder von Patienten ohne organische Magenkrankheiten.)

	Grenzwerte der Pepsinwirkung bei Verdünnung	Freie HCl (in ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge)	Gesamtacidität (in ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge)
1. L., nervöse Dyspepsie. Probesuppe 50 Min.	1 : 2560	Spur	32,0
2. St., Neurasthenie. P.-S. 50 Min.	1 : 3200	Spur	27,0
3. K., Hysterie. P.-S. 50 Min.	1 : 3200	2,5	22,0
4. F. R., Hysterie. Probefrühstück 30 Min.	1 : 6400	0	15,0
5. A., P.-F. 30 Min.	1 : 12800	16,5	46,0
6. B., Neurasthenie. P.-F. 30 Min.	1 : 12800	10,0	46,0
7. H., P.-F. 30 Min.	1 : 5120	11,0	45,5
8. St., Hysterie. P.-S. 45 Min.	1 : 12800	29,0	89,0

II. Hohe Werte der Pepsinwirkung.

1. A., P.-F. 25 Min.	1 : 25600	10,0	46,0
2. M., Superacidität. P.-S. 45 Min.	1 : 25600	29,0	45,0
3. M., Hysterie. P.-F. 30 Min.	1 : 20840	Spur	75,5
4. S., Superacidität. P.-S. 50 Min.	1 : 51200	26,5	57,0
5. B., Neurasthenie u. Superacidität. P.-S. 45 Min.	1 : 20480	15,0	60,0
6. Sch., Hysterie. P.-S. 50 Min.	1 : 51200	18,5	41,0
7. H., Neurasthenie. P.-S. 30 Min.	1 : 81800	36,0	42,0
8. B., P.-F. 30 Min.	1 : 81800	17,5	57,5
9. Kr., Tuberkulose der Lunge. P.-M. 24 Min.	1 : 120000	21,0	58,5

III. Niedere Werte der Pepsinwirkung.

1. St., P.-S. 50 Min.	1 : 1280	Spur	42,5
2. L., Subacidität. P.-S. 50 Min.	1 : 1280	0	16,0
3. P., Subacidität. P.-F. 35 Min.	1 : 1280	0	21,0
4. B., Neurasthenie. P.-F. 30 Min.	1 : 1280	15	40,0
5. B. R., P.-M. 4 Std.	1 : 800	0	41,0
6. U., P.-F. 30 Min.	1 : 640	8	12,0
7. K., Anac. oder Carc. ventr.? P.-S. 50 Min.	1 : 160	0	10,0
8. Ders., P.-M. 4 Std.	1 : 200	0	24,0
9. B. A., Subacidität. P.-S. 50Min.	1 : 160	0	26,0
10. St. R., Anac. P.-S. 50 Min.	1 : 160	0	13,0
11. M., Carc. ventr.? P.-S. 50 Min.	1 : 40	0	6,0
12. St., Anac. P.-M. 4 Std.	1 : 20	0	38,0

Die gefundenen Werte der Pepsinwirkung lassen sich in 3 Klassen einteilen:

1. mittlere Werte 1 : 2000 bis 1 : 12000;
2. hohe Werte 1 : 12000 und darüber;
3. niedrige Werte von 1 : 2000 an abwärts.

Im großen und ganzen divergieren Pepsinwirkung und Gehalt an freier Säure selten. Die eiweißverdauende Wirkung des Magensaftes ist stets gut, wenn freie Salzsäure nachweisbar ist und nimmt mit steigendem HCl-Gehalt zu. Bei den Fällen 1—4 der Tabelle I fällt auf, daß bei ganz normalen Pepsinwerten ziemlich geringe Säurewerte bestehen. Bei diesen Personen fanden sich nach einer Magenuntersuchung mit Probemahlzeit und einer erst nach 4 Stunden vorgenommenen Ausheberung ganz genügende Säurewerte. Man muß hier annehmen, daß die Sekretionstätigkeit im ganzen normale Werte erreicht, aber zur Erreichung dieser Werte längere Zeit braucht, als die anderer Mägen.

Die quantitative Bestimmung des Labfermentes wurde bei den vorliegenden Untersuchungen nach der Fuld und Blumschen[1]) Methode vorgenommen. Sie beruht, wie die angeführte Pepsinmethode auf der Bestimmung der Grenzwerte. Man sucht die Verdünnung der labenden Flüssigkeit, welche eben noch Gerinnung in einer gerinnungsfähigen Substanz hervorruft. Als solche diente die Lösung eines künstlichen Präparates (Eckenberg's Milchpulver).[2])

Die Untersuchung wurde folgendermaßen angestellt: Ein Teil Milchpulver wird mit 9 Teilen Wasser zu einer milchigen Flüssigkeit angerührt: es wird hierauf in Reagenzgläsern Magensaft und Milchpulverlösung so gemischt, daß in Röhrchen Nr. 1 ein Teil Magensaft und 9 Teile Milchpulverlösung kommen, in Nr. 2 0,5 Magensaft zu 0,95 Milchpulverlösung usw.; man kann so bei 16 Röhrchen die Verdünnung auf 1 : 80000 steigern.[3])

Man läßt die Röhrchen für etwa 2 Stunden in einem Wasserbad von Zimmertemperatur (etwa 17,0 °) stehen, worauf sie, mit je einem Tropfen 20 %iger Chlorcalciumlösung versetzt, auf 5 Minuten

---

1) Blum und Fuld, Berliner klin. Wochenschrift 1905. Festschrift für Ewald.

2) Herrn Dr. Fuld, durch dessen freundliche Bemühungen ich nach einigen vergeblichen Versuchen in den Besitz des Milchpulvers kam, spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus.

3) Näheres s. Biochemische Zeitschr. 1907 4 p. 63.

in ein Wasserbad von 40° gebracht werden, „das Verhältnis Mageninhalt zu Milchpulverlösung gibt direkt den Labwert des Mageninhaltes an“. Auch im Luftthermostaten von 40° trat Gerinnung ein, nur dauerte der Gerinnungsprozeß etwas länger als im Wasserbad (etwa 20 Minuten).

Die Resultate meiner Untersuchungen stimmen mit denjenigen Fuld's und Blum's überein. Auch ich fand als normalen Durchschnittswert Labwirkung bei 1 : 3000 bis 1 : 7000. Ferner fand ich wie Blum und Fuld eine weitgehende Übereinstimmung von Lab- und Pepsinwirkung im einzelnen Falle.

II.

Es war erwünscht, die Fermentwirkung auch in den verschiedenen Magenabschnitten zu untersuchen. Durch die Experimente Grützner's[1]) veranlaßt, hat zuerst Sick[2]) erfolgreiche Untersuchungen auch am Menschen durchgeführt. Auch Prym[3]) hat einen ähnlichen Gedankengang verfolgt. Seine Methode ist aber weniger exakt als die Sick'sche, weil die nötige Kontrolle über die Lage der Sonde fehlt und man nicht weiß, aus welchem Teile des Magens der ausgeheberte Inhalt stammt.

Sick bediente sich zu seinen Versuchen einer besonders konstruierten Sonde.[4]) Sie besteht aus einem etwa 100 cm langen und 13 mm weiten Schlauch, der an seinem unteren Ende mit einem Metallknopf verschlossen ist. Der Knopf kann vom oberen Schlauchende vorgeschoben und so das untere Schlauchende geöffnet werden. Bei Einführung des Schlauches in den Magen ist die Sonde zunächst unten geschlossen. Soll das Sondenende in den Pylorusteil gelangen, so liegt der zu Untersuchende in rechter Seitenlage. Bei dieser Haltung senkt sich der schwere Sondenknopf stark nach rechts und „gibt dadurch dem Schlauch eine auf den Pylorus hinstrebende Richtung“ (Sick). Wenn dann das untere Sondenende genügend pyloruswärts vorgedrungen ist, so wird es geöffnet; der Pylorusinhalt kann aspiriert werden. Auch am Röntgenschirm konnte Sick feststellen, daß das untere Schlauchende auf diese Weise in den Pylorus gelangt. Der Pylorusinhalt läßt sich auch dadurch erkenntlich machen, daß man nach Verzehren des Probe-

1) Grützner, Arch. für ges. Physiologie Bd. 106.

2) Sick, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 88.

3) Prym, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 90.

4) Näheres nebst beigefügter Abbildung siehe in der Originalarbeit von Sick, Deutsches Archiv für klin. Medizin 88 p. 186.

essens ein Karminpulver in Oblaten verabreicht. Das Färbemittel kommt erst einige Zeit nach dem Verschlucken in den Pylorus, und der Pylorusinhalt ist nach 10—15 Minuten nach dem Verschlucken des Pulvers farblos. Außerdem erscheint der Funduschymus viel zäher und schleimreicher, als der des Pylorus, welcher mehr homogen und dünnflüssig ist. Zur Gewinnung des Mageninhaltes aus dem Fundus genügt das Einführen eines gewöhnlichen Magenschlauches in aufrechter Haltung.

Eine wichtige Bedingung zum Gelingen des Versuches ist, daß während der Ausheberung der Patient nicht bricht oder würgt. Dadurch wird der Mageninhalt durcheinander gerüttelt und vermischt, und so eine fraktionierte Ausheberung vereitelt. Man ist daher in der Auswahl der Fälle sehr beschränkt.

Über die Verschiedenheit von Fundus- und Pylorussekret spricht sich Sick auf Grund seiner Versuche folgendermaßen aus:

„Durch fraktionierte Ausheberung des Pylorus- und Fundusteils des gesunden Magens kann Chymus von ganz verschiedener physikalischer und chemischer Beschaffenheit gewonnen werden. Das chemische Verhalten rechtfertigt die Vermutung, daß die Pylorusschleimhaut Salzsäure nicht, oder nicht in nennenswertem Maße absondert, dagegen sich an der Pepsin- und Labproduktion beteiligt, wenn auch nicht so stark wie der Fundus. Die Sekretion setzt ein, sobald Sekret aus dem Fundus übertritt."

Folgende Tabellen geben eine Reihe von Untersuchungen über fraktionierte Ausheberung wieder. Es wurde dazu eine Sahli'sche Suppe und unmittelbar danach eine Messerspitze Karmin verabreicht.

	Ausheberung nach P.-S. Min.	Pepsin		Gesamtacid.		Freie HCl	
		Fundus	Pylorus	Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.
1. Sch., Defatigativ. Neurasthenie	20	1:400	1:200	10,0	10,0	0	0
	35	1:800	1:800	12,5	27,5	2,5	5,5
2. K., Hysterie	30	1:1600	1:200	32,5	26,8	0	0
	50	1:3200	1:3200	21,5	22,0	Spur	0
3. S., Hysterie	10	1:3200	1:1600	38,5	34,5	Spur	0
	20	1:3200	1:25600	48,0	40,0	16,0	10,0
	30	1:6400	1:25600	48,0	45,0	17,0	13,0
	50	1:51200	1:51200	52,0	57,0	24,5	26,5
4. P. F., Superacid. u. Supermot.	15	1:3200	1:1600	44,0	31,5	12,5	6,5
	30	1:12800	1:12800	53,5	50,0	25,5	21,5
	45	1:1600	1:51200	22,5	56,2	14,0	27,5
	50	Magen leer.					

	Ausheberung nach P.-S. Min.	Pepsin Fundus	Pepsin Pylorus	Gesamtacid. Fund.	Gesamtacid. Pyl.	Freie HCl Fund.	Freie HCl Pyl.
5. Sch., Hysterie	15	1 : 1600 (1 : 1000)	1 : 800 [1] (1 : 400)	7,0	5,0	0	0
	30	1 : 12800 (1 : 1200)	1 : 6400 (1 : 1000)	22,5	19,5	Sp.	Sp.
	40	1 : 25600 (1 : 100000)	1 : 51200 (1 : 10000)	45,0	35,0	9,0	4,0
	50	1 : 51200 (1 : 10000)	1 : 100000 (1 : 10000)	37,0	41,0	14,5	18,5
6. Sch., Carc. ventr.	15	1 : 40 (0)	1 : 40 (0)	3,0	3,0	0	0
	30	1 : 40 (0)	1 : 40 (1 : 80)	7,0	5,0	0	0
	40	1 : 640 (1 : 40)	1 : 1280 (1 : 80)	14,5	8,0	0	0
	50	1 : 2560 (1 : 200)	1 : 2560 (1 : 200)	13,0	8,5	0	0
7. K., Supacid.	20	1 : 80	1 : 160	10,0	8,0	0	0
	15	1 : 1280	1 : 320	10,0	8,5	0	0
8. J., Carc. ventr.	35	1 : 200	1 : 1600	3,5	2,5	0	0
	50	1 : 200	1 : 1600	7,5	4,5	0	0
	65	1 : 200	1 : 800	12,0	11,0	0	0

Vergleicht man die Werte für Pepsin der Fälle 1—5 untereinander, so findet sich bei mittleren und hohen Werten der Pepsinwirkung folgendes Verhältnis: Stets ist zu Beginn der Verdauung im Fundus die eiweißverdauende Kraft höher als im Pylorus. Dieses Verhältnis ändert sich aber im Lauf der Verdauung (15 – 30 Minuten) dahin, daß die Fermentwirkung des Pylorus die des Fundus einholt, ja sogar überholt, so daß sich gegen Ende der Verdauung die Zahlenverhältnisse geradezu umkehren können; der Pylorus ist es nun, der die höheren Werte liefert.

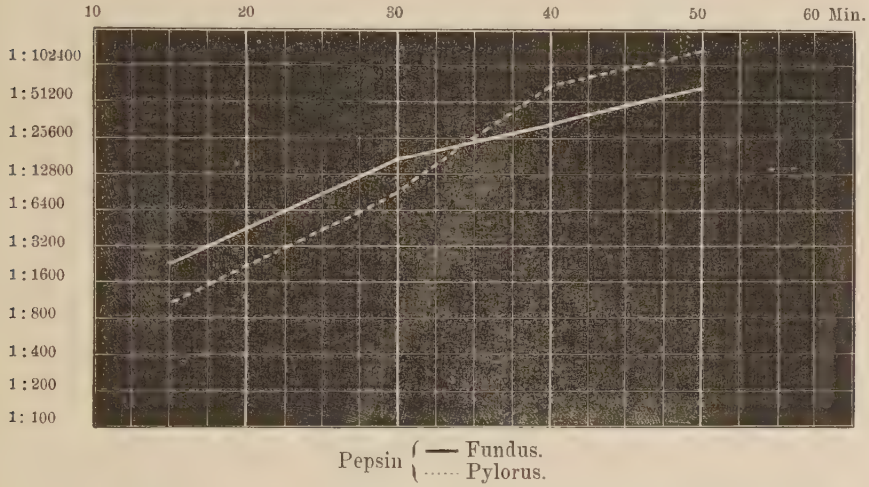
Graphisch dargestellt nähern sich die beiden Kurven der Pepsinwirkung einander immer mehr, um dann entweder auf gleicher Höhe nebeneinander weiter zu laufen, oder sich zu kreuzen.

Die angeführte Regel gilt aber nur für Fälle mit mittleren und hohen Werten der Pepsinwirkung. Namentlich bei letzteren findet sich das genannte Überkreuzen der Kurven (s. S. 571).

Abweichend verhalten sich die Fälle mit herabgeminderter Fermentwirkung, wie wir sie besonders bei An- und Subaciden, vor allem bei Magenkarzinom sehen. Auch in dieser Gruppe finden

1) Die in Klammern beigefügten Zahlen sind Labwerte.

sich Fälle. welche in ihrer Fermentwirkung dem geschilderten Typus entsprechen. Andere aber zeigen ein vollkommen willkürliches Verhalten (7 und 8). Es läßt sich hierin eine gewisse Übereinstimmung mit dem Verhalten der Säureabsonderung bei pathologisch herabgesetzter Magensaftbildung erkennen. Denn auch hier „verwischt sich das gegensätzliche Verhalten von Pylorus und Fundus in jeder Beziehung vollständig“ (Sick).



Bei Fall 5 und 6 konnte ich mit dem Milchpulver die Labwirkung feststellen. Die Werte bestätigen die Angabe von Blum und Fuld, daß Lab- und Pepsinwirkung parallel nebeneinander hergehen.

Die Unterschiede der Pepsinwirkung im Fundus und Pylorus sind nicht allzugroß, sowohl zu Beginn der Verdauung, als ganz besonders in den Fällen, bei denen gegen Ende der Verdauung die Pyloruswerte die des Fundus übersteigen. Diese höheren Werte im Pylorus dürften nicht auf einer intensiveren Fermentabsonderung der Pylorusschleimhaut beruhen, sondern als Additionswerte zu betrachten sein, hervorgerufen durch die vom Fundus nach dem Pylorus geschafften Digesta.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen sich kurz dahin zusammenfassen: Im Magen findet sich überall da, wo augenblicklich die Hauptmengen des Inhalts weilen, der höchste Säure- und Fermentwert, also die stärkste physiologische Einwirkung, ohne daß die Produktion der wirksamen Substanzen in allen Magenregionen in gleicher Weise ihr Maximum erreicht.

III.

Die Beobachtung, daß ein Magensaft mit stärkerem Gehalt an Salzsäure und größerer Gesamtacidität in der Regel eine bessere Eiweißzerlegung zeigte, als bei niederen Säurewerten, ließ bezüglich des Zusammenwirkens von Säure und eiweißverdauendem Ferment die Frage entstehen, ob eine Vermehrung des Säuregehaltes allein die Pepsinwirkung steigern könnte. In der Literatur fand ich keine entsprechende Auskünfte. Von anderen Gesichtspunkten aus hat Müller[1]) (Wien) den Einfluß der Salzsäure auf die Eiweißverdauung studiert. Er legt aber das Hauptgewicht nicht auf das mehr oder minder reichliche Vorhandensein der freien Salzsäure, sondern auf das Verhältnis der freien zur gebundenen Säure. Nach Schütz[2]) ist freie Salzsäure zur Verdauung überhaupt nicht nötig; „die Verdauung verläuft aber in desto größerem Umfange, je mehr Salzsäure sezerniert wird".

Zur Untersuchung der oben gestellten Frage schlug ich unter Benutzung der beschriebenen Untersuchungsmethode auf Pepsin folgenden Weg ein:

Es wurde in mehreren parallelen Reihen ein Teil des gleichen Magensaftes fortlaufend verdünnt. Die Konzentration der als Verdünnungsflüssigkeit benutzten Salzsäure war in jeder Reihe verschieden. Es wirkte also dieselbe Pepsinmenge bei verschieden starker Säurekonzentration. Es ließ sich so durch Feststellung der Verdünnungen, bis zu denen das Karminfibrin in den einzelnen Reihen gelöst wurde, (durch Ermittlung der Grenzwerte in der früher besprochenen Weise) der Einfluß der verschiedenen Salzsäurekonzentrationen auf die eiweißverdauende Kraft des Pepsins ermitteln. Die Salzsäure des Magensaftes selbst konnte hierbei vernachlässigt werden, weil ihre Menge gänzlich gegen die der Verdünnungsflüssigkeit zurücktrat.

Grenzwerte der Pepsinwirkung unter dem Einfluß verschieden starker Säurekonzentrationen.

1. 26jähriger Mann, P.-F. nach 30 Min. HCl-Spur, Gesamtacid. 83,5.

HCl-Konzentr. in der Verdünnungsflüssigkeit	0,18%	0,36%	0,73%	1,82%	3,65%
Nach 10 Minuten	1 : 640	1 : 80	1 : 20	0	0
„ 15 „	1 : 640	1 : 160	1 : 20	0	0
„ 25 „	1 : 1280	1 : 320	1 : 20	0	0
„ 35 „	1 : 2560	1 : 640	1 : 40	0	0
„ 60 „	1 : 20840	1 : 2560	1 : 40	0	0
„ 75 „	1 : 20840	1 : 2560	1 : 40	0	0

1) Müller, Deutsches Archiv f. klin. Med. 88.

2) Schütz, Wiener klin. Wochenschr. 1907, 44.

2. 40jähriger Mann, P.-F. nach 30 Min. HCl 36, Gesamtacid. 42.

HCl-Konzentration in der Verdünnungsflüssigkeit	0,18 %	0,36 %	0,73 %	1,82 %
Nach 10 Minuten	1 : 160	1 : 80	0	0
„ 20 „	1 : 160	1 : 80	0	0
„ 40 „	1 : 1280	1 : 640	1 : 40	0
„ 50 „	1 : 5120	1 : 1280	1 : 80	0
„ 75 „	1 : 40900	1 : 10240	1 : 320	0

3. 35jähriger Mann, P.-M. nach 3 Std. 37,5 HCl, 84,5 Gesamtacid.

	0,09 %	0,18 %	0,36 %	0,73 %	1,82 %
Nach 20 Minuten	1 : 80	1 : 80	1 : 80	0	0
„ 30 „	1 : 160	1 : 160	1 : 80	0	0
„ 45 „	1 : 20480	1 : 640	1 : 80	0	0
„ 65 „	1 : 20480	1 : 1280	1 : 160	0	0

4. 20jähriges Mädchen, P.-F. nach 30 Min. 20,5 HCl, 62 Gesamtac.

	0,09 %	1,18 %	0,36 %	0,73 %
Nach 10 Minuten	1 : 640	1 : 320	1 : 80	1 : 40
„ 20 „	1 : 5160	1 : 320	1 : 80	1 : 40
„ 30 „	1 : 5160	1 : 320	1 : 80	1 : 40
„ 50 „	1 : 10320	1 : 640	1 : 160	1 : 40
„ 65 „	1 : 20640	1 : 1280	1 : 320	1 : 40

5. P.-F. nach 30 Min. HCl 15, Gesamtacid. 40.

	0,45 % [1]	0,09 %	0,18 %
Nach 20 Minuten	1 : 40	1 : 40	1 : 20
„ 35 „	1 : 160	1 : 80	1 : 40
„ 45 „	1 : 320	1 : 80	1 : 80
„ 60 „	1 : 320	1 : 160	1 : 160
„ 80 „	1 : 320	1 : 320	1 : 320
„ 90 „	1 : 640	1 : 640	1 : 320
„ 100 „	1 : 1280	1 : 640	1 : 320

Die Erwartung, daß eine Vermehrung des Säuregehaltes zu einer entsprechend stärkeren Pepsinwirkung führen würde, erfüllte sich nicht; vielmehr trat das gerade Gegenteil ein. Verfolgt man den Verdauungsvorgang bei Versuchsbeispiel 1, so findet in der Reihe mit der 3,6 %igen und 1,8 %igen HCl als Verdünnungsflüssigkeit überhaupt gar keine verdauende Wirkung statt. Während in der Reihe mit 0,73 %iger HCl bereits nach 10 Minuten eine Pepsinwirkung zu bemerken ist. Noch günstiger liegen die Verhältnisse in den Reihen mit 0,18 und 0,36 %iger Salzsäure. Diese Überlegenheit der verdauenden Kraft unter dem Einfluß schwächerer

1) Versuche mit einer schwächeren Säure als 0,045 % hielt ich nicht für angängig, da diese keine Reaktion auf Kongopapier und Günzburg'sches Reagenz mehr gab.

Säuren hält den ganzen Versuch über an und liefert am Ende der Verdauung bedeutend höhere Grenzwerte als bei stärkeren Säurekonzentrationen. Derselbe Vorgang wiederholt sich in allen folgenden Beispielen.

Daß bei Zusatz von 3,65 %iger und 1,82 %iger Salzsäure überhaupt keine Verdauung des Eiweißes zu bemerken war, mag seine Ursache darin haben, daß bekanntlich die Wirkung der Fermente von konzentrierten Lösungen gehemmt und nicht gefördert wird. Schaltet man auch die Reihen mit höher konzentrierter Säure aus, so wird man beim Überblicken der Tabellen doch den Eindruck gewinnen, daß die Verstärkung der Säure keineswegs die peptische Kraft eines Verdauungsgemisches steigert.

Eine Kontrolle der vorangehenden Versuche wurde durch Umkehrung der Versuchsanordnung ermöglicht. Statt Magensaft mit Salzsäure zu verdünnen wurde Salzsäure mit einer stets zunehmenden Menge Magensaft verdünnt. Um die Säure des Magensaftes auszuscheiden, wurde er vorher neutralisiert. Auch hierbei wurden mehrere Reihen angesetzt. Die Konzentration der Salzsäure war in jeder Reihe wieder eine andere. So konnte auch hier durch Vergleich der einzelnen Reihen die verdauende Wirkung des Pepsins unter dem Einfluß verschieden starker Säuren beobachtet werden.

Indem 3,6 %ige, 1,8 %ige, 0,72 %ige, 0,36 %ige Salzsäure absteigend verdünnt wurde (1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, usw.), entstand folgende Skala:

1. 3,6 % — 1,8 % — 0,9 % — 0,45 % — usw.
2. 1,8 % — 0,9 % — 0,45 % — 0,225 % — usw.
3. 0,72 % — 0,36 % — 0,18 % — 0,09 % — usw.
4. 0,36 % — 0,18 % — 0,09 % — 0,045 % — usw.

In den folgenden Beispielen geben die Zahlen diejenige Salzsäurekonzentration an, bei welcher nach einer bestimmten Zeit Eiweißverdauung eintrat:

6. 26jähriger Mann, P.-F. nach 30 Min. HCl-Spur, Gesamtac. 83,5.

HCl-Konzentration in der Verdünnungsflüssigkeit	3,6 %	1,8 %	0,72 %	0,36 %
Nach 10 Minuten	0,225 %	0,112 %	0,09 %	0,09 %
„ 20 „	0,05	0,112	0,09	0,09
„ 30 „	0,05	0,112	0,09	0,09
„ 90 „	0,05	0,112	0,045	0,09

7. 40jähriger Mann, P.-F. nach 30 Minuten. HCl 36, Gesamtac. 42.

Nach 10 Minuten	0	0	0	0
„ 20 „	0	0	0	0
„ 40 „	0,112 %	0,112 %	0,18 %	0,09 %
„ 60 „	0,112 %	0,112 %	0,18 %	0,09 %

8. 35jähriger Mann P.-M. nach 3 Std. HCl 37,5, Gesamtacid. 34,5.

HCl-Konzentration in der Verdünnungsflüssigkeit	3,6 %	1,8 %	0,72 %	0,36
Nach 40 Minuten	0	0	0	0,18 %
„ 50 „	0	0	0	0,09
„ 70 „	0	0	0,18 %	0,09
„ 80 „	0,225 %	0,225 %	0,09	0,09
„ 110 „	0,112	0,112 %	0,09	0,09

9. 20jähriges Mädchen, P.-F. nach 30 Min. HCl 20,5 Gesamtacid. 62,5.

Nach 20 Minuten	0,45 % bis 0,05 %	0,45 % bis 0,09 %	0,36 % bis 0,09 %	0,18 % bis 0,09 %

„ 40 und 60 Min. dasselbe.

Die Kontrollversuche zeigen, daß auch bei dieser Anordnung eine Verstärkung der Pepsinwirkung unter dem Einfluß höherer Säurekonzentrationen nicht nachweisbar war. In sämtlichen Reihen tritt die Verdauung erst ein, wenn die HCl-Konzentration eine gewisse Verdünnung erreicht hat.

Ein Vergleich der 4 Reihen eines Versuches untereinander zeigt, daß der Eintritt der peptischen Wirksamkeit stets bei annähernd gleicher Säurestärke stattfindet. Zum Beispiel bei 6 und 7 bei rund 0,1 % bis 0,2 %, bei 8 bei 0,2 %. Innerhalb dieser Grenzen kann die Verdauung ihr Optimum finden (7). In anderen Fällen läßt sich aber auch bei niederen Graden von HCl-Konzentration eine peptische Wirkung erkennen (z. B. Versuch 8 untere Grenze bei rund 0,1, Versuch 6 und 9 untere Grenze bei 0,05 bis 0,1 %). Auch für die unteren Grenzen des Verdauungsoptimums läßt sich beim Vergleich der 4 Reihen eines Versuches eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung nachweisen.

Die Resultate der vorliegenden Versuche lassen sich dahin zusammenfassen: Die Verstärkung der Säurekonzentration eines Magensaftes ruft keine Steigerung seiner verdauenden Kraft hervor, sondern hemmt sie vielmehr. Die Versuche 1—5 weisen darauf hin, daß auch bei recht niederem Gehalt an Säure Verdauung stattfinden kann und zwar um so mehr, je verdünnter der Magensaft, d. h. die Pepsinkonzentration ist.

Es scheint demnach das optimale Verhältnis zwischen Pepsin und Säure kein festes zu sein, sondern eine Beweglichkeit in dem Sinne zu zeigen, daß bei geringen Pepsinmengen geringe Säurekonzentrationen die besten Vorbedingungen für eine ausgiebige Verdauung schaffen.

Daß das Pepsin und die Salzsäure in einem bestimmten Verhältnis stehen müssen, dafür sprechen die Versuche 6—9. Denn in sämtlichen Reihen eines einzelnen Versuches weisen die zur Erzeugung einer verdauenden Wirkung nötigen Säuregrade eine weitgehende Übereinstimmung auf.

Zusammenfassung.

I. Die Grützner'sche Karminfibrinmethode gibt auch für die ärztliche Praxis verwertbare Resultate, wenn man, anstatt sich der kolorimetrischen Methode zu bedienen, feststellt, bis zu welchem Grad von Verdünnung des Magensaftes das Fibrin noch gelöst wird.

II. Durch fraktionierte Magenausheberung nach der Sick'schen Methode läßt sich nachweisen, daß sowohl die Fundus- als auch die Pylorusschleimhaut des Menschen eiweißverdauendes Ferment sezernieren. Die letztere sondert bei Mägen, die normale oder erhöhte Pepsinwirkung zeigen, Pepsin in geringerem Maße ab, als die Fundusschleimhaut. Bei pathologisch herabgeminderter Fermentwirkung kann sich dieses Verhalten von Pylorus- und Fundusschleimhaut verwischen.

III. Das optimale Verhältnis zwischen Pepsin und Säure scheint kein festes zu sein, sondern eine Beweglichkeit in dem Sinne zu zeigen, daß bei geringen Pepsinwerten geringe Säurekonzentrationen die besten Vorbedingungen für ausgiebige Verdauung schaffen.

Herrn Privatdozent Dr. Sick, jetzigem Direktor der inneren Abteilung des Katharinenhospitals in Stuttgart, sage ich für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und die tatkräftige Unterstützung bei der Ausarbeitung derselben meinen ergebensten Dank.

Herrn Prof. Dr. Romberg sage ich für die gütige Überlassung und Durchsicht der Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank. Desgleichen bin ich Herrn Privatdozent Dr. K. Sick, jetzigem Direktor der inneren Abteilung des Katharinenspitals in Stuttgart, für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und die tatkräftige Unterstützung bei der Ausarbeitung derselben zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Landerer, bin geboren am 1. Februar 1882 zu Tübingen, als Sohn des Sanitätsrat Dr. Landerer und seiner Ehefrau Anna, geb. Glitsch, beide evangelischer Konfession. Vom Herbst 1890 bis Sommer 1901 besuchte ich das Gymnasium zu Tübingen, woselbst ich Sommer 1901 die Reifeprüfung bestand. Herbst 1901 wurde ich bei der medizinischen Fakultät zu Tübingen immatrikuliert, zugleich genügte ich vom 1. Oktober 1901 bis 31. März 1902 meiner Militärpflicht beim Inf.-Reg. Nr. 180 zu Tübingen. Frühjahr 1904 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, studierte dann zwei Semester in Berlin, worauf ich nach Tübingen zurückkehrte. Nachdem ich Herbst 1906 die ärztliche Staatsprüfung abgelegt hatte, trat ich am 29. Dezember 1906 als Medizinalpraktikant in die medizinische Klinik Tübingen ein. Daselbst verblieb ich nach Ableistung des praktischen Jahres als Assistent bis 1. März 1908. Zurzeit diene ich als einj. freiw. Arzt im I. Bat. 10. Württ. Inf.-Reg. Nr. 180.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.